EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

DU

Docteur E. BARDIER

Chargé du Cours de physiologie à l'École de médecine de Clermont-Ferrand.

CONCOURS D'AGRÉGATION 1898

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

TITRES ET FONCTIONS

Préparateur du cours de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse (professeur : E. Meyer), 1891-1892 et 1892 1893.

Externe des hôpitaux de Toulouse, 1891.

Interne des hôpitaux de Toulouse, 1892.

Chargé des fonctions de chef des travaux de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse (professeur : E. Abelous), 1894-1895 et 1895-1896.

Chargé des fonctions de chef des travaux de physique biologique à la même Faculté, 1895.

Chargé du cours de physiologie à l'École de médecine de Clermont-Ferrand, 1896.

Chef des travaux pratiques de physiologie à la même école, 1896.

ENSEIGNEMENT

Conférences et manipulations de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse (2e semestre, 1895).

Cours de physiologie à l'École de médecine de Clermont-Ferrand, 1895-1896 et 1896-1897.

Conférences et manipulations de physiologie à la même école, 1895-1896 et 1896-1897.

Conférences sur la physiologie du système nerveux aux étudiants en philosophie de la Faculté des lettres de Clermont-Ferrand (2e semestre, 1896).

RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse :

1e Prix Gaussail, 1890 (médaille d'or).
2e Prix de fin d'année, 1891.
3o Prix du Conseil général de la Haute-Garonne, 1892
4o Prix de thèse, 1896 (médaille d'argent).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

A. — Recherches sur les phénomènes d'oxydation organique et le chimisme respiratoire.

1. Recherches expérimentales sur le mécanisme des oxydations dans l'organisme. Thèse pour le doctorat en médecine, Toulouse, 1896.
2. Échanges respiratoires chez les animaux gras en inanition. *Soc. de biologie*, 1897, p. 162-163.
3. Échanges respiratoires chez les animaux gras en inanition. Travaux du laboratoire de M. le professeur Ch. Richet, 1898, t. IV.

B. — Physiologie pathologique du cœur.

4. Toxines et cœur. *Soc. de biologie*, 1897, p. 311. (En collaboration avec M. A. Charrin.)
5. Action cardiaque des toxines. Pluralité des principes morbifiques. Déductions. *Archives de physiologie*, 1897, p. 554-561. (En collaboration avec M. A. Charrin.)
6. Action cardiaque de la botuline. *Soc. de biologie*, 1898, p. 60. (En collaboration avec M. A. Charrin.)
7. Antagonisme des toxines et des antitoxines. *Soc. de biologie*, 1898, p. 315-316. (En collaboration avec M. A. Charrin.)
8. Action cardiaque de la bile sur le lapin. *Soc. de biologie*, 1898, p. 605-606.
9. Action cardiaque de l'extrait capsulaire sur le lapin. *Archives de physiologie*, 1898, p. 370-377.
10. Modifications cardiaques chez le lapin, sous l'influence de la tétanisation prolongée. *Soc. de biologie*, 1897, p. 768-769. (En collaboration avec M. le professeur Ch. Truchot.)

C. — Varia.

11. Historique général du rôle antitoxique des organes. *Presse médicale*, 1896, p. 309-310.
12. Note sur un cas rare de catalepsie. *Soc. de biologie*, 1897, p. 47 et 48. (En collaboration avec M. le Dr Bauby.)
13. Symptômes consécutifs à une néphrite expérimentale. *Soc. de biologie*, 1896, p. 93-94. (En collaboration avec M. le professeur J. E. Abelous.)
14. Considérations sur le traitement des fractures épiphysaires par le massage. *Midi médical*, octobre 1893. (En collaboration avec M. le Dr Bauby.)

15. Observation d'un cas de syphilide cutanée tertiaire, tuberculo-érosive. *Languedoc médical*, 1891, p. 88-91.

D. — Technique physiologique.

16. Note sur un nouveau cardiographe du lapin. *Soc. de biologie*, 1897, p. 197.
17. Cardiographe du lapin et du cobaye. A propos d'un nouveau cardiographe. *Archives de physiologie*, 1897, p. 704-710.
18. Présentation d'instrument. *Soc. de biologie*, 1897, p. 946.
19. Canule à pression sanguine. *Soc. de biologie*, 1897, p. 1025-1026.
20. Notes de technique physiologique. Travaux du laboratoire de M. le professeur Ch. Richet, 1898, t. IV.

A

Recherches expérimentales sur le mécanisme des oxydations dans l'organisme (n° 1).

I

Ce travail constitue une monographie sur l'importante question des oxydations organiques que les récents travaux des biologistes ont éclairée d'un jour nouveau.

Notre maître le professeur J. E. Abelous, ayant eu la bienveillance de nous associer à ses recherches, pendant que nous avions l'honneur de l'assister soit comme préparateur, soit comme chef des travaux, c'est grâce à lui que nous avons entrepris cette étude, c'est aussi sous sa direction qu'elle a été faite.

Tout d'abord, après avoir rappelé l'importance des oxydations dans l'organisme, nous passons en revue les diverses théories émises sur leur mécanisme, depuis Lavoisier jusqu'à nos jours.

Nous montrons comment elles se trouvent insuffisantes à expliquer les faits, et nous arrivons enfin aux remarquables expériences de Schmiedeberg, Salkowski et Jaquet, qui démontrent que l'oxydation ne peut se comprendre sans l'intervention d'une diastase, d'un véritable ferment oxydant.

A leur suite, tous les biologistes se sont ralliés à leur théorie, et les expériences que nous décrivons plus loin la confirment pleinement.

Nous consacrons aux belles recherches de Jaquet un long développement, mais nous n'en retiendrons ici que les résultats généraux. L'auteur pose en principe que le sang n'a pas de pouvoir oxydant, que les tissus sont susceptibles d'oxyder, que leurs extraits aqueux au contact de l'oxygène de l'air possèdent ce même pouvoir, mais le perdent à la température de l'ébullition.

II

A. — *Le sang a-t-il un pouvoir oxydant?* — Dans ce chapitre nous démontrons que la théorie de Jaquet doit être appliquée au sang lui-même.

Ainsi que les divers tissus de l'organisme, le sang jouit de la propriété oxydante. Mais cette propriété ne se manifeste in vitro qu'à des températures relativement élevées (37°). Elle est nulle à + 12 ou + 15°.

Salkowsky avait déjà remarqué ce fait dans des expériences où il opérait à la température de 40 à 41°.

Cette propriété oxydante du sang varie suivant l'espèce animale envisagée.

B. — *Pouvoir oxydant des organes.* — Il existe une véritable hiérarchie des organes au point de vue du pouvoir oxydant. Dans les mêmes conditions expérimentales, l'oxydation paraît se faire plus énergiquement dans les poumons, le foie, par exemple, que dans les testicules, les capsules surrénales.

C. — *Action du fluorure de sodium.* — L'oxydation ne dépend pas des ferments organisés, puisque le pouvoir oxydant des tissus persiste malgré l'addition d'un agent antiseptique tel que le fluorure de sodium.

D. — *Influence de l'âge sur le pouvoir oxydant.* — Le pouvoir oxydant paraît être plus énergique chez les animaux jeunes que chez les adultes.

E. — *Il s'agit bien d'une action diastasique.* — En effet, on obtient toujours des phénomènes d'oxydation, soit qu'on opère avec des tissus, soit avec leurs extraits.

D'autre part, si on étudie sur ces extraits l'action des diverses températures, on constate que l'intensité du phénomène atteint son maximum vers 50°. A 100° tout pouvoir oxydant disparaît.

De plus, comme nous l'indiquons par plusieurs expériences, l'oxydation s'accompagne d'une absorption d'oxygène et d'un dégagement d'acide carbonique.

F. — *Essai d'isolement du ferment oxydant.* — Sans vouloir entreprendre la tentative chimérique d'isoler ce ferment soluble à

l'état de pureté, nous avons cependant essayé, dans les extraits d'organes, de séparer autant que possible des substances étrangères cet agent chimique.

Nous n'avons pu obtenir sur ce point que des résultats incomplets.

III

Oxydations chez les végétaux. — Ces phénomènes paraissent liés, comme chez les animaux, à un processus diastasique. C'est du moins ce que permettent d'affirmer les expériences de plusieurs auteurs, en particulier celles de MM. Bertrand et Bourquelot.

M. Bertrand, en étudiant la transformation du latex en laque, a pu en effet constater qu'il s'agit uniquement d'un phénomène important d'oxydation dû à la présence d'un ferment oxydant, auquel il a donné le nom de *laccase* et dont il a démontré l'existence.

Ce ferment n'existe pas seulement dans le latex de l'arbre à laque, mais aussi, comme l'ont vu MM. Bertrand et Bourquelot, dans bon nombre de végétaux.

Nous avons simplement rapproché ces travaux de nos expériences, pour montrer que l'oxydation, soit chez les animaux, soit chez les végétaux, paraît due à l'intervention d'un ferment soluble, d'une oxydase.

Au point où en était la question en 1896, il n'était pas encore permis de se prononcer sur l'identité des oxydases animales et végétales.

Depuis lors, nos connaissances se sont étendues sur ce sujet et à l'heure actuelle, on a pu déceler la présence des oxydases partout où se manifestent les phénomènes de la vie.

Échanges respiratoires chez les animaux gras en inanition

(nos 2 et 3).

Les animaux gras résistent mieux à l'inanition que les animaux maigres et ce phénomène s'explique, comme on le sait, par l'utilisation de leurs réserves nutritives si abondantes. Mais dans cette lutte contre l'abstinence, comment se fait la consommation de ces maté-

riaux de réserve ? L'étude des phénomènes chimiques de la respiration pouvait nous fournir, à ce point de vue, des indications précieuses.

Nous avons été ainsi conduit à étudier la marche du chimisme respiratoire sur ces animaux. Nos expériences ont porté sur deux oies grasses que nous avons soumises à un jeûne de dix-sept jours et dont nous avons étudié la respiration journellement à l'aide de l'appareil de MM. Hanriot et Ch. Richet.

Dès les premiers jours, nous observons une diminution sensible dans la production de l'acide carbonique cette; diminution reste stationnaire pendant quelque temps et s'accentue d'une façon considérable à la fin du jeûne.

En même temps, le quotient respiratoire a notablement diminué et la quantité d'oxygène qu'absorbaient ces animaux est plus faible qu'à l'état normal.

Le tableau suivant résume ces modifications :

		Oie N° I		Oie N° II	
		CO^2 p. kil. et par heure	Quotient respiratoire	CO^2 p. kil. et par heure	Quotient respiratoire
État normal		1 gr.11	0.75	0 gr.99	0.89
Inanition	du 1er au 5e jour.	0 — 68	?	0 — 72	0.59
	du 5e au 12e	0 — 71	0.53	0 — 72	0.52
	du 12e au 15e	0 — 57	0.57	0 — 63	0.60

B

Grâce à un nouveau cardiographe (voir Technique physiologique p. 18), nous avons pu étudier sur les petits animaux — lapin et cobaye — l'action d'un certain nombre de substances toxiques sur le cœur, ou les modifications du rythme de cet organe sous diverses influences. Nous avons systématiquement entrepris un certain nombre d'études de ce genre.

Effets cardiaques des toxines pyocyaniques et diphtériques, de la botuline. Toxines et antitoxines (n[os] 4, 5, 6, 7).

(En collaboration avec M. A. Charrin.)

Toxines pyocyaniques et diphtériques. — Nous avons consacré un premier travail à l'étude de l'action myocardique de ces deux toxines. Des recherches de ce genre ont déjà été faites par MM. Charrin et Gley qui ont employé pour une part les mêmes agents. Toutefois nos études, en dehors de la confirmation des faits observés par ces expérimentateurs, nous ont permis de constater certaines particularités intéressantes.

Nous avons opéré sur la grenouille et sur le lapin, et chez ces animaux, l'injection d'une certaine quantité de toxines provoque toujours des perturbations cardiaques.

Ainsi, l'injection péritonéale de 1/2 à 3/4 quart de centimètre cube de toxines diphtériques, de 1,5 à 2 centimètres cubes de toxines pyocyaniques, ralentit presqu'aussitôt le cœur de la grenouille ; le ralentissement dure environ une heure et pendant cette période il n'est pas rare de constater des intermittences et des phases d'arythmie.

Sur le lapin, l'injection veineuse de 1 centim. cube de poison diphtérique entraîne cinq ou six heures après une sensible décroissance dans le nombre des battements cardiaques.

Nous avons également surpris sur certains cardiogrammes de lapins ainsi opérés, des particularités que nous n'avons pu expliquer que par le défaut de synchronisme du jeu des valvules sigmoïdes.

Au cours de ces travaux, nous avons recherché si la température modifie l'action de ces substances, si elles sont solubles dans l'alcool, si la partie insoluble exerce aussi une influence.

Il nous a été permis de constater que l'action des diverses températures — 10° + 55° + 100° ne porte pas atteinte à leur activité. D'autre part, ces substances sont solubles dans l'alcool.

Or si nous rappelons, comme l'a montré M. Charrin, que le bacille pyocyanique fabrique en plus, d'une part des principes insolubles dans l'alcool éminemment actifs qui peuvent amener de l'entérite, de l'amaigrissement, des troubles de la digestion, et d'autre part des éléments volatils, on est tout naturellement conduit à l'idée de la multiplicité des principes toxiques sécrétés par un même agent pathogène.

Botuline (n° 5). — On sait aujourd'hui que le botulisme est une maladie infectieuse provoquée par le développement d'un microbe particulier, isolé par Van Ermengem et dont le produit de sécrétion est appelé la botuline.

Nous avons entrepris avec cette botuline des expériences analogues aux précédentes.

Et tout d'abord, nous avons constaté qu'elle jouit d'une forte toxicité, puisqu'il suffit de 3/4 à 1 centim. cube pour tuer un kilogramme de matière vivante.

A cette même dose, et lorsque l'injection est faite dans une veine, on voit survenir des troubles myocardiques témoignant d'une action très nette vis-à-vis du cœur.

En effet, une demi-heure après l'injection, le rythme cardiaque se ralentit considérablement; puis le cœur devient arythmique, tandis que les battements diminuent encore de fréquence; enfin, après une dernière période de ralentissement, le cœur s'arrête.

L'examen de l'organe à l'autopsie indique que la botuline paraît se comporter à la façon d'un poison diastolique.

Si on compare au point de vue des effets cardiaques, la botuline aux toxines dont nous avons déjà parlé, on remarque certaines différences. C'est ainsi qu'elle agit sur le muscle cardiaque d'une façon bien

plus rapide, que cette propriété se manifeste presqu'aussitôt après l'injection du poison. De plus, le ralentissement du cœur est très marqué et la mort ne tarde pas à survenir. Il n'en est pas de même avec les toxines pyocyaniques ou diphtériques. Leur action ne se manifeste que six, sept ou huit heures après l'injection.

De telle sorte que de ces trois poisons, la botuline est celui qui retentit le plus vite sur l'économie.

Antagonisme des toxines et des antitoxines (n° 7).

Noua noua sommes également préoccupés de l'influence des antitoxines sur le cœur. A ce sujet, nous avons entrepris une série de recherches qui ont principalement porté sur le sérum anti-diphtérique que nous injections à des grenouilles, soit normales, soit préalablement imprégnées de toxines diphtériques.

En comparant l'action de la toxine et de l'antitoxine, nous avons constaté que dans la plupart des cas, cette toxine cause un ralentissement, tandis que l'antitoxine provoque une accélération; cependant ces résultats ne sont pas constants.

Nous avons simplement rapproché ces recherches de recherches analogues entreprises par M. Feniwetzy. Cet auteur conclut en effet, d'après ses expériences, à un antagonisme absolu entre la toxine et le sérum diphtérique : l'un ralentissant, l'autre accélérant invariablement le cœur de la grenouille.

Nous avons cru devoir apporter quelques restrictions à cette opinion.

Action cardiaque de la bile sur le lapin (n° 8).

Nous avons étudié l'action de la bile fraîche du bœuf sur le cœur du lapin.

De nos expériences, il résulte que la bile injectée dans la veine auriculaire de cet animal, ralentit aussitôt le rythme cardiaque qui ne tarde pas à redevenir normal.

Une très faible dose de bile, 1/2 à 1 centim. cube, suffit pour provoquer ce trouble. Cette action est constante et se manifeste après chaque injection.

On a attribué aux acides et aux sels biliaires cette action cardiaque. Nous avons alors étudié dans les mêmes conditions expérimentales, l'action de la bile décolorée.

Or, les effets de ce liquide ainsi débarrassé de ses substances pigmentaires ne sont plus les mêmes. L'action cardiaque est nulle ou très affaiblie, car des doses variant de 1 à 5 centim. cubes entraînent un ralentissement du cœur à peine sensible.

Il semblerait donc d'après ces résultats que, si la bile exerce une influence sur le rythme cardiaque, elle le doit bien plus à ses sels qu'à ses pigments.

Action cardiaque de l'extrait capsulaire sur le lapin (n° 9).

Laissant entièrement de côté l'action bien connue de l'extrait capsulaire sur la pression sanguine, nous avons systématiquement étudié les variations fonctionnelles du cœur soumis à l'influence de cette substance.

Or, nous avons vu sur le lapin qu'après une injection de 2 centigr. d'extrait capsulaire par kilogr. d'animal, le cœur présentait une série de troubles rythmiques importants.

Tout d'abord et aussitôt après l'injection, le nombre des pulsations diminue considérablement. Cette période de ralentissement, d'une durée de deux minutes environ, fait place à une période arythmique moins longue; puis, après un deuxième ralentissement, le rythme normal se rétablit. C'est à cet instant même, cinq ou six minutes après l'injection, que la pression revient aussi à la normale.

Il est néanmoins facile d'observer pendant une demi-heure encore une amplitude plus considérable des pulsations.

Il semble n'en être pas tout à fait ainsi sur des animaux que l'on a préalablement soumis à l'action de l'extrait : les périodes que nous venons de décrire sont moins nettes mais les systoles cardiaqnes sont bien plus fortes.

Nous avons rapproché ces phénomènes, des variations de pression que l'on observe en même temps. De plus, nous avons signalé les services que cette méthode pourrait rendre dans les cas où l'on vou-

drait caractériser rapidement et facilement l'activité d'un produit qui est sensé contenir de l'extrait capsulaire.

Troubles cardiaques du lapin pendant la tétanisation (nº 10).

(En collaboration avec M. le professeur CH. TRUCHOT.)

En soumettant des lapins à une tétanisation générale, on observe des perturbations du rythme cardiaque et respiratoire, liées très vraisemblablement à l'accumulation de principes toxiques qui engendrent la fatigue.

Si on prolonge la tétanisation, on peut déterminer la mort de l'animal. C'est ce que nous avons fait, en surveillant la marche du cœur dans cette lutte contre l'intoxication.

En général la mort survient après 40 à 45 minutes de tétanisation et pendant l'expérience nous avons observé les variations suivantes :

Dans une première période — 20 à 25 minutes — le rythme s'accélère. Dans une deuxième — 10 minutes environ — l'accélération persiste et l'on voit apparaître des intermittences et des phases d'arythmie. Enfin le cœur se ralentit; ce ralentissement précède de quelques secondes seulement le moment de la mort.

C

Historique général du rôle antitoxique des organes (nº 11).

Nous avons simplement cherché à établir dans ce court article, la succession des faits qui, depuis Heger, Schiff, Roger, etc. jusqu'à l'heure actuelle, ont permis d'admettre que l'organisme était doué d'un système général de défense — renforcé, il est vrai, dans certains organes, — mais constitué néanmoins par l'ensemble des divers éléments cellulaires.

Note sur un cas rare de catalepsie (nº 12).

(En collaboration avec M. le Dr Bauby.)

La catalepsie se caractérise par une modification de l'élasticité musculaire qui prouve une altération de l'innervation motrice du muscle. Ainsi, dit M. le professeur Ch. Richet (1) : « L'appareil digestif avec « ses muscles lisses n'est pas atteint, la déglutition même continue à « se faire. Tout se passe comme si les muscles atteints étaient les « muscles soumis à l'influence de la volonté. »

Cette théorie concorde avec bon nombre de faits, tout en permettant de considérer la catalepsie comme un symptôme non seulement spécial à l'hystérie, mais aussi à toutes les affections mentales dans lesquelles la volonté est atteinte.

L'observation que nous relatons dans cette note prouve les relations qui unissent la catalepsie à certains cas de choc traumatique chez des dégénérés.

Il s'agissait en effet d'une attaque de catalepsie survenue chez un

(1) *Dictionnaire de physiologie*, t. II, p. 499.

alcoolique à la suite d'un coup de revolver qu'il s'était tiré au niveau de la région thyroïdienne.

Nous nous bornons à discuter cette observation au point de vue du retentissement de l'alcoolisme sur l'état psychique.

Nous la donnons surtout à l'appui de la théorie précitée, et nous rappelons que cette catalepsie alcoolique est en tous points comparable à la catalepsie observée chez les névropathes, que l'une et l'autre résultent d'une même cause psychique.

Symptômes consécutifs à une néphrite expérimentale (n° 13).

(En collaboration avec M. le Professeur E. Abelous.)

Sur une série de lapins, nous avons provoqué une néphrite expérimentale en badigeonnant la surface du rein avec une solution de nitrate d'argent.

Cette cautérisation entraîne tout d'abord une diminution considérable de la sécrétion urinaire qui peut aller jusqu'à l'anurie complète. Ce phénomène s'observe même après la cautérisation d'un seul rein.

La petite quantité d'urine émise est foncée, dense, et renferme une quantité notable d'albumine.

Chez un de nos animaux, alors que l'albuminurie était intense, nous avons observé de véritables troubles psychiques que nous avons rapprochés des troubles analogues qui caractérisent chez l'homme la folie brightique. L'animal mourut deux jours après.

Nous avons également attiré l'attention sur un deuxième ordre de signes qui consistent en une altération du rythme respiratoire. Ce rythme tend manifestement vers le type périodique.

Ces modifications respiratoires n'apparaissent que 24 heures après la cautérisation et disparaissent aussitôt que la sécrétion urinaire redevient normale, quand la cautérisation a été unilatérale.

En effet, cette opération unilatérale n'entraîne pas la mort de l'animal. Bien plus, la cautérisation du deuxième rein après que l'animal est rétabli, n'entraîne plus l'apparition de l'albuminurie et des troubles respiratoires.

D

Nouveau cardiographe du lapin et des petits animaux (nos 16, 17, 20).

Les quelques études de cardiographie que nous avons faites, en particulier sur le lapin, nous ont conduit à nous préoccuper de la technique expérimentale, en recherchant les moyens propres à obtenir des cardiogrammes d'une amplitude suffisante.

Nous avons adopté ainsi pour nos expériences, un modèle de cardiographe basé sur le principe des appareils du même genre et rappelant assez bien le cardiographe de l'homme.

Il se compose essentiellement d'un appareil mobile, permettant de limiter très exactement l'exploration du cœur, et d'un deuxième appareil fixe, servant de support au premier.

A l'aide de vis convenablement disposées, on peut immobiliser cet ensemble de pièces, au point que leur déplacement par les mouvements de l'animal est presque impossible.

Le principal avantage que nous paraît offrir cet appareil consiste dans l'amplitude des graphiques qu'il nous a permis d'obtenir.

Nouvelle canule à pression sanguine (nos 18, 19, 20).

Lorsqu'on prend la pression sanguine sur un animal quelconque, il arrive souvent que l'on est arrêté par la formation d'un caillot dans la canule. Cet accident est fréquent, malgré la variété du dispositif instrumental, et l'emploi des diverses solutions anticoagulantes.

Nous avons pensé qu'il y avait intérêt à chercher un moyen de remédier à cet inconvénient, si toutefois il ne peut être complètement évité.

C'est dans ce but que nous avons imaginé une canule à trois voies, munie d'un mandrin, dont le maniement facile permet à l'expérimentateur d'interrompre instantanément toute communication entre l'artère et le manomètre, et de laver la canule, sans avoir à faire subir à l'appareil le moindre déplacement.

IMPRIMERIE LEMALE ET Cie, HAVRE